

5/9*- (C) FILE HCAPLUS

STN CA Caesar accession number : 1925

XP-002185603

AN - 1980:215635 HCAPLUS

DN - 92:215635

TI - 3-Hydroxy-19-nor-20-acyloxymethylpregna-1,3,5(10)-trienes

IN - Morita, Yoshimi; Kobayashi, Hideaki; Kinugasa, Issei; Otani, Hiroyuki; Shirasaka, Tadashi

PA - Mitsubishi Chemical Industries Co., Ltd., Japan

SC - Jpn. Kokai Tokkyo Koho 8 pp.

CCPBN: JKXXAF

LA - Japanese

LA - Japanese

FAN.CNT 1

	PATENT NO.	KIND	DATE	APPLICATION NO.	DATE
--	------------	------	------	-----------------	------

PN -	JP54112850	A	19790904	JP 1978-20143	19780223
------	------------	---	----------	---------------	----------

	JP61002080B	B	19860122		
--	-------------	---	----------	--	--

AB - Title compds. I (R = acyl) were prepd. by heating 20-(acyloxymethyl)pregna-1,4-dien-3-ones (II) in hydrocarbons or by heating II with alkali metal-polycyclic arom. compd. adducts in ethers followed by treatment of the resulting steroid alkali metal salts with acids. Thus, 1.1 L/h PhMe contg. 0.94 wt.% 20-(acetoxymethyl)pregna-1,4-dien-3-one was passed through a reactor at 555.degree. and 0.1 kg/cm2 with a 1.9-s contact period together with 0.59 Nm2/h to give 6.5 mol.% I (R = Ac).

GI -

[--00000630]

IT ***73271-87-1P***

RL: SPN (Synthetic preparation); PREP (Preparation)
(prepn. of)

RN 73271-87-1 HCAPLUS

CN 19-Norpregna-1,3,5(10)-triene-3,21-diol, 20-methyl-, 21-acetate
(9CI) (CA INDEX NAME)

Absolute stereochemistry.

[--00000631]

⑨日本国特許庁(JP)*

⑪特許出願公開

⑫公開特許公報(A)

昭54-112850

⑬Int. Cl.²
C 07 J 9/00

識別記号 ⑮日本分類
16 D 619

庁内整理番号 ⑬公開 昭和54年(1979)9月4日
6667-4C

発明の数 3
審査請求 未請求

(全 8 頁)

⑭ステロイド誘導体およびその製造法

⑯特 願 昭53-20143

⑰出 願 昭53(1978)2月23日

⑱発 明 者 森田良美
横浜市緑区北八朔町1988番地52

同 小林英明

秦野市渋沢1260番地37号

同 衣笠一成

横浜市緑区つつじが丘5番6

⑲発 明 者 大谷裕之

東京都北区赤羽台一丁目4番40
-501号

同 白坂正

東京都世田谷区深沢四丁目32番
7号

⑳出 願 人 三菱化成工業株式会社

東京都千代田区丸の内二丁目5
番2号

㉑代 理 人 弁理士 長谷川一 外1名

明 細 書

1 発明の名称

ステロイド誘導体およびその製造法

2 特許請求の範囲

(1) 3-ヒドロキシ-19-ノル-20-アシ
ロキシメチルプレグナー-1,3,5(10)-トリエ
ン

(2) 20-アシロキシメチルプレグナー-1,4-
ジエン-3-オンの炭化水素溶液を、加熱し
た炭化水素類と混合し、20-アシロキシメ
チルプレグナー-1,4-ジエン-3-オンを熱
分解することを特徴とする3-ヒドロキシ-
19-ノル-20-アシロキシメチルプレグ
ナー-1,3,5(10)-トリエンの製造法。

(3) 20-アシロキシメチルプレグナー-1,4-
ジエン-3-オンを、エーテル性溶媒中、ア
ルカリ金属と多環状芳香族化合物との付加物
と接触させ、得られるステロイドのアルカリ
金属塩を酸と接触させることを特徴とする3-
ヒドロキシ-19-ノル-20-アシロキ

シメチルプレグナー-1,3,5(10)-トリエンの
製造法

3 発明の詳細な説明

本発明はステロイド誘導体およびその製造法
に関するものである。詳しくは、3-ヒドロキ
シ-19-ノル-20-アシロキシメチルプレ
グナー-1,3,5(10)-トリエンおよびその製法に
関するものである。

各種ステロイド誘導体は、副腎皮質ホルモン、
性ホルモンおよび蛋白同化ホルモン等として有
用なものが多いので、それらの合成のための容
易な方法の開発が望まれているし、また、新規
なステロイド化合物の製造も望まれている。

本発明者等は、これらの事情に鑑み、新規な
ステロイド化合物を合成すべく鋭意研究し、本
発明に到達した。

すなわち、本発明の要旨は、

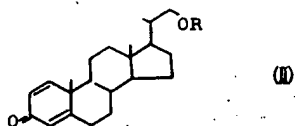
(1) 3-ヒドロキシ-19-ノル-20-アシ
ロキシメチルプレグナー-1,3,5(10)-トリエ
ン

- (2) 20-アシロキシメチルプレグナ-1,4-ジエン-3-オンの炭化水素溶液を、加熱した炭化水素類と混合し、20-アシロキシメチルプレグナ-1,4-ジエン-3-オンを熱分解することを特徴とする3-ヒドロキシ-19-ノル-20-アシロキシメチルプレグナ-1,3,5(10)-トリエンの製造法および
- (3) 20-アシロキシメチルプレグナ-1,4-ジエン-3-オンをエーテル性溶媒中、アルカリ金属と多環状芳香族化合物との付加物と接触させ、得られるステロイドのアルカリ金属塩を酸と接触させることを特徴とする3-ヒドロキシ-19-ノル-20-アシロキシメチルプレグナ-1,3,5(10)-トリエンの製造法
- に存する。

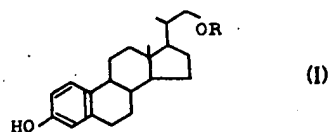
以下に本発明を詳細に説明する。
本発明に係る化合物は、式(I)

プレグナ-1,3,5(10)-トリエン、3-ヒドロキシ-19-ノル-20-プロピオニルオキシメチルプレグナ-1,3,5(10)-トリエン、3-ヒドロキシ-19-ノル-20-ブチリルオキシメチルプレグナ-1,3,5(10)-トリエン、3-ヒドロキシ-19-ノル-20-パレリルオキシメチルプレグナ-1,3,5(10)-トリエン、3-ヒドロキシ-19-ノル-20-ミリスティルオキシメチルプレグナ-1,3,5(10)-トリエン、3-ヒドロキシ-19-ノル-20-ペルミトイルオキシメチルプレグナ-1,3,5(10)-トリエン、3-ヒドロキシ-19-ノル-20-ベンゾイルオキシメチルプレグナ-1,3,5(10)-トリエン等が挙げられる。

本発明に係る化合物は、例えば式(II)



(式中、Rはアシル基を表わす。)



(式中、Rはアシル基を表わす。)

で示される3-ヒドロキシ-19-ノル-20-アシロキシメチルプレグナ-1,3,5(10)-トリエンである。

一般式(I)中、Rで示されるアシル基としては、例えばアセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、パレリル、イソパレリル、ビパロイル、ラウロイル、ミリスティル、ペルミトイル、ステアロイル、オレオイル等の脂肪族アシル基およびベンゾイル、トルオイル、ナフトイル、シクロヘキサンカルボニル等の炭素環式アシル基等が挙げられる。

一般式(I)で示される3-ヒドロキシ-19-ノル-20-アシロキシメチルプレグナ-1,3,5(10)-トリエンとしては、例えば3-ヒドロキシ-19-ノル-20-アセトキシメチルプ

で示される20-アシロキシメチルプレグナ-1,4-ジエン-3-オンを原料とし、前述の方法によつて製造することができる。

20-アシロキシメチルプレグナ-1,4-ジエン-3-オンは、20-ヒドロキシメチルプレグナ-1,4-ジエン-3-オンを原料とし、C-22位の水酸基を選択的にアシル化し、かつC-3位のカルボニル基をアシル化させないよう常法によつてアシル化剤と接触させることにより製造できる。

20-ヒドロキシメチルプレグナ-1,4-ジエン-3-オンの製造法は公知であり、例えばアブライドマイクロバイオロジー(Applied Microbiology) 23巻1号72-77頁(1972年、米国)や米国特許第3,684,657号、同3,759,791号各明細書に記載されている。特願昭53-123184号および同53-123185号明細書には20-ヒドロキシメチルプレグナ-1,4-ジエン-3-オンの改良された製造法が提案されている。

本発明に係る 3-ヒドロキシ-1-ノル-20-アシロキシメチルブレンナー 1,3,5(10)-トリエンを 30-アシロキシメチルブレンナー 1,4-ジエン-3-オンの熱分解により製造する際は、30-アシロキシメチルブレンナー 1,4-ジエン-3-オン（以下 APD と略す）を炭化水素溶媒、例えばヘキサン、ペンタン、オクタン、シクロペンタン、シクロヘキサンなどの鎖状又は環状の脂肪族炭化水素、ベンゼン、トルエン、キシレン、エチルベンゼンなどの芳香族炭化水素、テトラリン、デカリンなどの多環式炭化水素、ナフサ、灯油、軽油、ミネラルオイルなどの石油留分等に溶解または懸濁させて反応に供する。炭化水素溶媒は APD に対し通常 1~100（重量）倍、好ましくは 2~50（重量）倍使用される。特に芳香族炭化水素は APD に対する溶解力が大きいので、炭化水素溶媒として芳香族炭化水素を使用して高濃度の APD 溶液を調製するのが好ましい。

750℃に加熱され、APD の炭化水素溶液と混合される。

この方法の実施に使用する反応装置としては、たとえば図面に示すような反応装置をあげることができる。この反応装置によれば予熱器 4 で加熱した反応助剤である炭化水素類と必要に応じて導入するテツ素ガスと原料ステロイドの炭化水素溶液を混合器 5 で混合して反応器 6 に送入し、反応生成物は冷却器 7 で急冷する。

このように、反応助剤の炭化水素がかなり高温に加熱されるため、混合器の近くでは、APD の炭化水素溶液を導入するパイプも高温に熱せられる。この結果、混合器の入口付近では該パイプ内でタールや炭化物が生成しやすく、パイプが閉塞して連続運転が不可能になることもある。このようなタール、炭化物の生成を防止するため、混合器入口付近の上記パイプの表面温度を 450℃以下、好ましくは 400℃以下に保つことが望ましい。パイプの温度調節のほか、反応混合物中に水またはテツ素または水素

上記 APD の熱分解反応には、2 個の水素原子が必要であるが、これは反応助剤の炭化水素から供給される。反応助剤の炭化水素は、水素供給源としてだけでなく、熱伝導の媒体、反応の溶媒としての役割りをも果たす。

反応助剤として使用される炭化水素は、反応温度においてある程度のクラッキングを起こし反応に必要な水素を放出するものであれば何でもよいが、たとえばエタン、プロパン、ブタン、ペンタン、ヘプタン、オクタン、灯油、軽油、テトラリン、ナフサ、デカリン、ミネラルオイル、シクロヘキサン、メチルシクロヘキサン、高級脂肪族炭化水素等を挙げることができる。これら炭化水素類の使用量は APD の 10~2000 倍、好ましくは 20~1000 倍である。

上記反応助剤である炭化水素類は、APD の熱分解反応に必要な熱量の大部分を供給し得る程度の温度まで、予熱器で加熱される。通常反応助剤は反応温度+200℃までの温度、具体的には 400~850℃、好ましくは 450~

を存在させることもタールや炭化物の生成を防止する上で効果がある。

このように APD の炭化水素溶液と予熱した反応助剤である炭化水素類を混合すると、APD はすみやかに昇温され、次に混合して生じた APD の炭化水素溶液を反応器に送入して APD の熱分解反応が行われる。

APD の熱分解反応は、450~700℃、好ましくは 500~650℃の温度で行なわれる。反応時間は、反応温度によつて大きく異なるが、0.001~60 秒、好ましくは 0.01~30 秒である。また圧力は通常 1~30 kg/cm²（絶対圧）である。

なお反応域内における反応液またはガス体の流速はピストンフロー性を維持するような流速が必要で、一般化学工学的にみて、乱流域で反応を行うのが適当である。そのためには反応管中のガスまたは反応液の流速としては 10~70,000 cm/sec、好ましくは 30~30,000 cm/sec であることが望ましい。

反応終了後、反応混合物は、生成物である3-ヒドロキシノル-20-アシロキシメチルプレグナー-1,3,5(10)-トリエンの安定な300℃以下までの温度に急速に冷却される。反応助剤としてエタン、プロパン、ブタン、ナフサ、軽油等、低沸点の炭化水素を用いた場合には、上記反応混合物を灯油、ミネラルオイル等、高沸点の炭化水素と直接接触させることにより急冷するのが望ましい。さらに反応混合物を室温まで冷却すると3-ヒドロキシノル-20-アシロキシメチルプレグナー-1,3,5(10)-トリエンは結晶化することもあるので、その場合はこれを浮取して分離すればよいし、結晶化しない場合は有機化学の常法に従って目的物を分離すればよい。

以上詳述した本発明方法は下記のような利点を有する。すなわち、

- (1) A P D の加熱および熱分解に必要な熱量の大部分が予熱器によつて供給されるため、反応器は外部から加熱されない断熱反応器に近

いものとなる。この結果、反応器内での局所的な過熱が避けられ、一定の高温が保たれるため、安定した連続運転が可能となる。

- (2) 予熱した反応助剤を使用することにより A P D の反応温度までの昇温が迅速に行われる結果、原料および生成ステロイドが反応器以外に於いて、不必要に高温にさらされないため、好ましくない副反応が抑制されて、高収率、高選択率で3-ヒドロキシノル-20-アシロキシメチルプレグナー-1,3,5(10)-トリエンが得られる。
- (3) A P D 溶液を導入するパイプの、混合器入口付近の部分の温度を調節したりテツ素ガスを導入することによりタールや炭化物の生成が防止される結果、3-ヒドロキシノル-20-アシロキシメチルプレグナー-1,3,5(10)-トリエンを工業的規模で連続的に製造することができる。

本発明に係る次の方法によれば、A P D をエーテル性溶媒中、アルカリ金属と多環状芳香族

化合物との付加物と接触させる。

エーテル性溶媒としては、例えばジエチルエーテル、メチルエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル等の脂肪族エーテル、1,2-ジメトキシエタン、1,2-ジエトキシエタン、1,2-ジメトキシプロパン、ジエチレングリコールジメチルエーテル等のポリアルコキシアルカン、ジオキサン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロピラン等の環状エーテルが挙げられる。勿論、これらのエーテル性溶媒は、二種以上混合されたものでもよいし、またベンゼン、トルエン、キシレンおよびヘキサン等の不活性溶媒が少量含まれていてもよい。

アルカリ金属としては、例えばリチウム、ナトリウムおよびカリウム等が挙げられるが、これらのなかでは、リチウムおよびリチウムを含むアルカリ金属混合物が好ましい。

多環状芳香族化合物は、ラジカル陰イオンとしてアルカリ金属と付加物を形成するもので、このような多環状芳香族化合物としては、例え

ば1-メチルナフタレン、2-メチルナフタレン、ジメチルナフタレン、ビフェニル、ナフタレン、フェナントレン、ターフェニル、アントラセン、フロランテンおよびアセナフテン等が挙げられる。

アルカリ金属および多環状芳香族化合物から付加物を形成させるのは、周知の方法によればよい。

A P D を、エーテル性溶媒中で上記の付加物と接触反応させると、反応中に形成されたメチルアルカリ金属が還元されつつあるステロイドの3-オキシ基に付加する傾向があるのでこの反応の副生物であるメチルアルカリ金属に対するスカベンジャーを用いるのがよい。原則として、2つの型の化合物をスカベンジャーとして使用することができる(すなわち、メチルアルカリ金属に付加する官能基を含むもの、およびこれをプロトン化する酸性水素原子を含むものである)。いずれの場合においても、しかしながら、スカベンジャーとメチルアルカリ金属と



の反応は“選択的”(両試薬は反応混合物中に存在する他のものよりは互にかなり早く反応しなければならぬということである)でなければならぬし、スカベンジャーはそれ自体還元される β -オキシ基に付加することのできる有機金属化合物に変えられてはならない。これらの基準に見合う最も適したスカベンジャーはジフェニルメタン、メチルナフタリンおよび9,10-ジヒドロアントラセンのような弱酸性水素原子を含む大きな分子である。同様に、フェニル環上に1つあるいはそれ以上のアルキル基を含み、あるいはメチレン部分に1つのアルキル基を含んでいるキノメンやジフェニルメタンの同族体も適当である。

反応の際、アルカリ金属の量はAPDに対し3倍モル以上必要であり、通常は4~10倍モル用いられる。アルカリ金属の量が少なすぎると、反応が不十分となるし、量が多すぎても格別それに伴う良い効果がみられないので好ましくない。また、多環状芳香族化合物の量は、通

常APDに対し1~3モル倍用いられる。多環状芳香族化合物の量が少なすぎると、反応が不十分となるし、また多すぎても格別それに伴う良い効果がみられないので好ましくない。

スカベンジャーを用いる場合には、その量は、APDに対し通常1~3倍モル程度である。スカベンジャーの量をそれ以上に増しても、格別それに伴う良い効果がみられないので好ましくない。

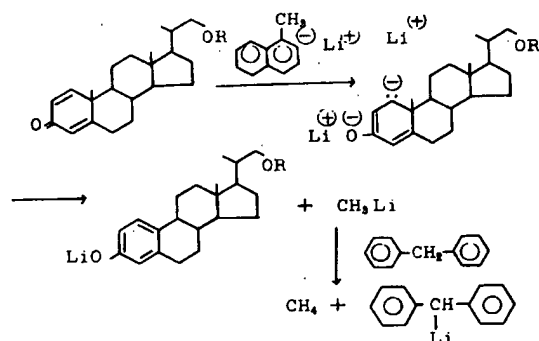
エーテル性溶媒の量は、APD1モルに対し通常1~1.5モル程度である。

反応は、窒素、アルゴン等の不活性ガス雰囲気下で行なり。

反応温度は通常30~100℃、好ましくは60℃程度である。

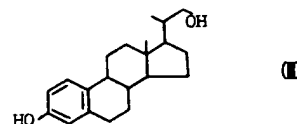
アルカリ金属としてリチウム、多環状芳香族化合物として1-メチルナフタレン、スカベンジャーとしてジフェニルメタン、エーテル性溶媒としてテトラヒドロフラン(以下THFと略すことがある)を用いた場合の反応式を示せば

次の通りである。



反応後は、得られた β -ヒドロキシ-19-ノル-20-アシロキシメチルプレグナ-1,3,5(10)-トリエンのアルカリ金属塩を酸と接触させて、 β -ヒドロキシ-19-ノル-20-アシロキシメチルプレグナ-1,3,5(10)-トリエンを得る。この方法は、通常アルカリ金属塩を中和するに用いられている周知の方法によればよく、例えば塩酸、硫酸、酢酸等の酸を加えたり、または酸性イオン交換樹脂と接触させてもよい。

また、これらの方法以外でも本発明に係わる化合物は、式(III)



で示される β -ヒドロキシ-19-ノル-20-ヒドロキシメチルプレグナ-1,3,5(10)-トリエン(このものの製造法は、2月23日付特許出願「ステロイド誘導体およびその製法」を参照のこと)と、一般式(IV)



(式中、Rはアシル基を表わす。)

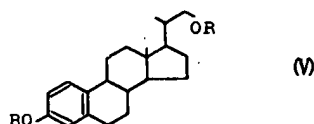
で示されるカルボン酸を、フェノール性水酸基をアシル化せず、アルコール性水酸基を選択的にアシル化する条件、例えば硫酸、塩酸およびp-トルエンスルホン酸などの酸触媒の存在下に反応させることによつても製造できる。

一般式(IV)で示される様なカルボン酸としては、例えば酢酸、プロピオン酸、酪酸、イソ酪酸、

吉草酸、イソ吉草酸、ピバロン酸、ラウリル酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、安息香酸、トルイル酸、ナフタレンカルボン酸、シクロヘキサンカルボン酸が挙げられる。

反応の際は、ベンゼン、トルエン、クロロホルム等の不活性溶媒を用いることもでき、これらの不活性溶媒は3-ヒドロキシノル-20-ヒドロキシメチルプレグナ-1,3,5(10)-トリエンの溶解度が小さいので何れも均一系となるような量で用いることが好ましい。

さらに、本発明に係わる化合物は、前記式(Ⅲ)で示される3-ヒドロキシノル-20-ヒドロキシメチルプレグナ-1,3,5(10)-トリエンの3位および20位の水酸基の何れもアシル化して得られる式(Ⅳ)



以下に実施例を挙げて、本発明を更に詳細に説明するが、本発明はその要旨を越えない限り、以下の実施例によつて限定を受けるものではない。

参考例 20-アセトキシメチルプレグナ-

1,4-ジエン-3-オンの製造

20-ヒドロキシメチルプレグナ-1,4-ジエン-3-オン(5%の20-ヒドロキシメチルプレグナ-4-エン-3-オンを不純物として含む)5gに、ビリジン5mlおよび無水酢酸5mlを加え、室温にて2時間反応させる。反応液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液100mlにあげ、析出した結晶をろ取、乾燥する。収率は定量的である。エタノール-ローヘプタン1:10(容積)混合溶媒から晶析し、精製した。得られた20-アセトキシメチルプレグナ-1,4-ジエン-3-オン(以下HPD-OAcと略す)の物性は次のとおりである。

マススペクトル: $MW^{+} 370$ その他に310, 295, 269に強いピーク

(式中、Rはアシル基を表わす。)

で示される3-アシロキシノル-20-アシロキシメチルプレグナ-1,3,5(10)-トリエンを、アルコール性水酸基のエステルを加水分解せず、フェノール性水酸基のエステルを選択的に加水分解する条件、例えば酸触媒の存在下に部分加水分解させることによつても製造できる。

式(Ⅴ)で示される3-アシロキシノル-20-アシロキシメチルプレグナ-1,3,5(10)-トリエンは、3-ヒドロキシノル-20-ヒドロキシメチルプレグナ-1,3,5(10)-トリエンと、一般式(Ⅵ)で示されるカルボン酸のクロライド等のヘライドを、ビリジン等の塩基触媒の存在下に常法に従つて反応させればよい。

何れの方法を用いた場合でも、反応後は有機化学の常法に従い、抽出、溶媒留去、ろ過、再結晶等周知の精製法を適宜組み合わせ、目的物を精製分離することができる。

(計算による分子量は370.51)

赤外スペクトル: $\nu_{C=O}$ 1730, 1656, 1619 cm^{-1}
 ν_{C-O} 1248 cm^{-1}

NMR スペクトル ($CDCl_3$): 2.05 (3H, s),
3.73 (1H, dd, $J=3Hz$, $J=5Hz$),
4.10 (1H, dd, $J=1, 8Hz$, $J=5Hz$),
7.07 (1H, d, $J=5Hz$), 6.23
(1H, dd, $J=5Hz$, $J=1Hz$), 6.10
(1H, m)

紫外スペクトル: λ_{max} 245 $m\mu$

実施例1

図面に示した反応装置を用い実験を行なった。反応助剤である灯油を18 l/hr の速度で反応助剤の予熱器(SUS 304製 $\phi 6mm \times 20m$)に流して600℃に加熱後反応器(SUS 304製 $\phi 4.2mm \times 3.2m$)に流し、反応器を流過後、冷却器で急速に200℃以下まで冷却して反応液貯槽に流入させる。

一方、HPD-OAc濃度を0.9%重量%に調製したトルエン溶液を1.1 l/hr の速度でナツ素ガス

を0.59 Nm/hrの速度で共に反応器前の反応助剤との混合器に通し、上述の予熱した反応助剤の流れと混合して反応器に流し、反応温度55℃、圧力0.1 kg/cm²で1.9秒間連続的に反応を行なわせた。

反応液を20分間サンプリング容器に採取後、減圧下(5 mm Hg)、90℃で反応液を約150 mlまで濃縮する。

蒸留残渣を4℃で1昼夜放置し、沈降したオイル層を単離する(約16 gr)。オイル層の1部(約4 gr)をベンゼン約20 mlに溶解した溶液をカラムクロマトグラフィ(シリカゲル:和光純薬社商標ワコーゲルC-200)にて展開する。

ベンゼン/ヘキサン(1/2 vol.比)の混合溶媒より溶出した留分を溶媒留去後、残渣をベンゼン/ヘキサン(1/2 vol比)混合溶媒より結晶化後、0.4 grの白色結晶を得た(収率約6.5 mole %)。マスペクトル、IR-スペクトル、NMR-スペクトルおよびUV-スペ

クトルによりその造を3-ヒドロキシ-19-ノル-20-アセトキシメチルプレグナ-1,3,5(10)-トリエンと同定した。

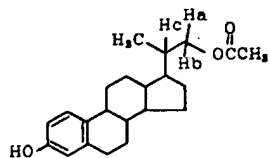
m.p. 169-171℃

マスペクトル m/e 356(M⁺), 213(ベ-スビ-ク), 160, 43(⁺COCH₃), 159, 133, 146, 55, 172

IR $\nu_{\text{KBr max}}$ 3450, 1260 cm⁻¹ (フェノ-ル性OH) 1720 (-CO-CH₃)

1610, 1500 (芳香環)

NMR $\delta_{\text{CDCl}_3 \text{ TMS}}$ 6.5-7.2 ppm (3H, A環芳香族H) (室温) 5.0(1H, フェノ-ル性OH); 4.1 (d-d, C₂-H_a, J_{Ha-Hb} 11Hz, J_{Ha-Hc} 3.5Hz); 3.8(d-d, C₂-H_b, J_{Hb-Ha} 11Hz, J_{Hb-Hc} 7.0Hz); 2.1(s, 3H, CO-CH₃) 1.05(d, 3H, C₁₈-メチル); 0.7(s, 3H, C₁₉-メチル)



UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 280 nm

実施例2

乾燥THF 90 ml中に、1-メチルナフタレン12.78 g(90ミリモル)ジフェニルメタン5.04 g(30ミリモル)を加え、アルゴン気流中で攪拌しながら、リチウム937 mg(135ミリモル)をこまかく切つて加えた。反応液は濃緑色になり、これを加熱還流させながら、THF 60 ml中HPD-OAc 5.35 g(15ミリモル)の溶液を30分にかかつて滴下した(濃緑色が脱色されないような速度)。ついで10分間還流したのち、室温に冷却しメタノール20 ml、水40 mlおよび濃塩酸20 mlを順次滴下した。得られた混合液を濃縮し、酢酸エチル約100 mlを加え水洗、乾燥後、酢酸エチルを留去し、残渣にn-ヘキサン150 mlを加え

ると油状物が析出した。

上澄みをデカンテーションで除去し、残渣に再びn-ヘキサンを加えて一夜放置すると結晶化した。

これを実施例1に記した方法でカラムクロマトグラフィーをおこない3-ヒドロキシ-19-ノル-20-アセトキシメチルプレグナ-1,3,5(10)-トリエンの純品を得た。

実施例3

実施例2において、HPD-OAcの代りに20-プロピオニルオキシメチルプレグナ-1,4-ジエン-3-オン、20-ブチルオキシメチルプレグナ-1,4-ジエン-3-オン、20-バレリルオキシメチルプレグナ-1,4-ジエン-3-オン、20-ミリスチルオキシメチルプレグナ-1,4-ジエン-3-オン、20-パルミトイルオキシメチルプレグナ-1,4-ジエン-3-オン、20-ベンゾイルオキシメチルプレグナ-1,4-ジエン-3-オンをそれぞれ等モル用いた他は全く同一に操作し、それぞれ

対応する3-ヒドロキシ-1-ノル-20-
アシロキシメチルプレグナー-1,3,5(10)-トリ
エンが得られた。

4 図面の簡単な説明

図面は本発明方法の実施に使用される反応装
置図の一例を示したもので、図中で1は反応助
剤である炭化水素類の貯蔵タンク、2はH P D
の炭化水素溶液の貯蔵タンク、3はチツ素ポン
プ、4は反応助剤の予熱器、5は反応助剤と
H P D 溶液の混合器、6は反応器、7は反応生
成物の冷却器、8は反応生成物の貯槽、9はサ
ンプリング容器を表わす。

出 願 人 三菱化成工業株式会社

代 理 人 弁理士 長谷川 一

ほか1名



図 面

